“La eficacia de la plata en el tratamiento de úlceras crónicas colonizadas por bipoelículas”.

TRABAJO FIN DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE “GRADO EN ENFERMERÍA”

Autor:

D. Álvaro Sánchez Tendero

Valencia, a 15 de Mayo de 2015

Resumen

La curación de una úlcera crónica colonizada por un biofilm constituye un gran problema hoy en día. El uso de tratamientos como la plata con el fin de eliminar el biofilm no tiene un resultado claro. Este estudio examina la evidencia de la efectividad de los apósitos de plata en el tratamiento de ulceras crónicas que presentan un biofilm. Con este fin se realizó una análisis de diferentes ensayos clínicos aleatorizados (ECA) identificados después de una revisión sistemática en bases de datos. Dos ensayos cumplieron los criterios de inclusión. Los principales resultados han sido la disminución del área de la herida, eliminación de los signos de infección, eliminación del biofilm, curación. La plata favoreció la eliminación de los signos de infección y/o eliminación del biofilm en solo uno de los ensayos. No se encontraron diferencias significativas de la eficacia de la plata frente al yodo en el otro ensayo. Por lo tanto, actualmente la cantidad de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) encontrados respecto al uso de la plata en úlceras crónicas es muy limitado y presentan una calidad metodológica pobre. No hay suficiente evidencia para afirmar que la plata favorece la eliminación del biofilm en ulceras crónicas.

Palabras clave:

Biofilm, plata, herida crónica, ulcera crónica, revisión sistemática, cuidado de la herida.

Indice

1. Introducción

El enfoque en las biopeliculas ha aumentado, siendo uno de los grandes focos de investigación de los últimos 10 años. Cada vez más se descubren como los biofilm están más implicados en gran parte de las infecciones tanto a nivel odontológico, como dermatológico o incluso en superficies hospitalarias.

1.1Los biofilms o bipoelículas

Son comunidades complejas microbianas que producen una matriz extracelular que se une irreversiblemente a la base de la herida, esta comunidad puede estar formada por una única especie o una variedad de especies diferentes [1].

Las bacterias se organizan en complejos entramados, en los que existen mecanismos de comunicación entre las bacterias, estas se encuentran inmersas en películas de aspecto mucoso, el cual es fruto de la liberación de material extracelular. Dentro de un mismo biofilm se pueden encontrar distintos tipos bacterianos que están estructurados en diferentes capas formando microcolonias, aprovechando las características particulares de cada tipo en beneficio del conjunto [2].

En los últimos años, algunos estudios han reconocido que además de la existencia de formas libres (planctónicas), los microorganismos en las heridas pueden existir en forma de biofilm, lo que implica un retraso en la cicatrización ya que el biofilm puede estar implicado [3].

Estas comunidades bacterianas alteran la epitelización y produce la aparición de síntomas de infección como dolor continuo, eritema, niveles alterados de producción de exudado, decoloración de tejido de granulación, tejido de granulación friable que sangra con facilidad y olor [4][5].

1.1.1Biofilm formación

Podríamos diferenciarla en 4 fases la formación de los biofilm (figura 1):

- **Fase de adhesión inicial**, es una fase reversible en el que los microorganismos como seres solitarios, es decir, en estado plantónico se adhieren a la superficie.

- **Fase de adhesión Irreversible**, a medida que las bacterias se multiplican, se adhieren más firmemente diferenciándose, cambiando los patrones de supervivencia.

- **Fase de Biofilm,** una vez adheridas, las bacterias comienzan a segregar una matriz circundante conocida como sustancia polimérica extracelular (SPE). La composición de esta matriz varía según los microorganismos presentes.

- **Fase de dispersión**. La dispersión permite a los biofilms extenderse y colonizar otras superficies o heridas.

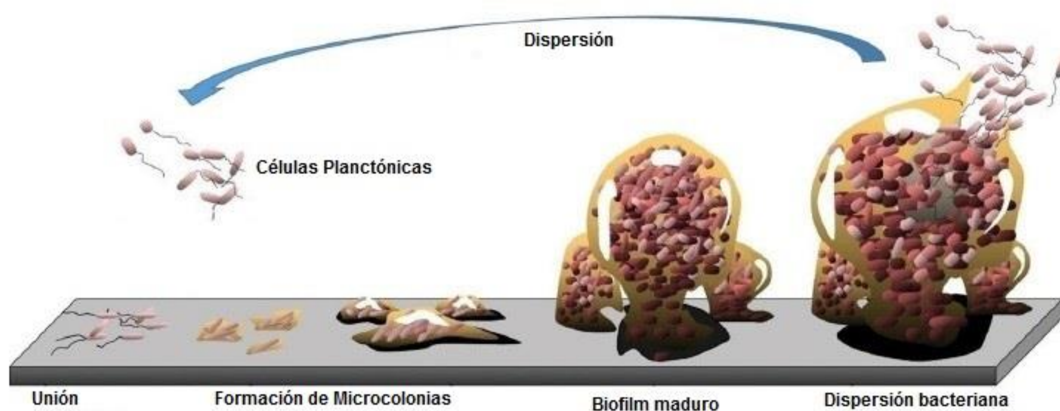


Figura 1. Formación del Biofilm. Adaptado de Monroe D. Looking for Chinks in the Armor of Bacterial Biofilms; 2007

En recientes estudios se ha demostrado que casi el 60% de las ulceras contienen biofilms. Los principales microorganismos colonizadores que las producen son: Cándida albicans, Pseudomonasaeruginosas, algunas bacterias anaerobias y el Staphylococcusaureus siendo este último uno de los más comunes [(6)(7)].

1.1.2 Identificación del biofilm en ulceras y heridas crónicas.

Muchos estudios han informado de las características clínicas de las heridas crónicas sospechosas de contener una bipoelícula bacteriana. En la mayoría de ellos se ha utilizado siete características para indicar la presencia de la infección en heridas tales como un lecho de la herida pálido, una secreción amarilla, tejido necrótico, un limo claro, y un olor

pútrido [8]. Las otras dos características son un tejido de granulación friable y un lecho de la herida roja, los cuales están también relacionados con el desarrollo de una herida crónica.

Ser capaz de reconocer los síntomas clínicos de una herida infectada con un biofilm es vital para mejorar el tratamiento de las heridas crónicas que no sanan en seres humanos [9].

1.2 Herida crónica

Una herida crónica, es la que tarda en epitelizar más de 12 semanas desde que apareció y/o es recurrente. Hay muchos factores relacionados con la ralentización del proceso de epitelización como abundante exudado o unos niveles bajos de factores de crecimiento [10].

Dentro de estas entrarían las úlceras ya que comparten factores que las pueden producir y proceso de epitelización.

1.3Las úlceras

Las úlceras están definidas como lesiones elementales secundarias, producidas por una pérdida de continuidad de la piel en la que pueden estar afectados distintos estratos cutáneos pudiendo llegar incluso a tejido óseo; que se resuelve a través de cicatrización secundaria [11].

Una ulcera es una herida que no cura en el número normal de etapas y en una cantidad de tiempo predecible en la que la mayoría de heridas lo hacen; heridas que no curan en 3 meses son consideradas como crónicas. Las heridas crónicas parecen estar detenidas en una o más fases de la cicatrización. Por ejemplo, las heridas crónicas suelen detenerse en la fase de inflamación durante mucho tiempo. Hay muchas condiciones que pueden asociarse a la curación anormal de las heridas [12]. Por ejemplo la hipótesis de la “trampa” de las ulceras venosas [13], anomalías en la proliferación y migración celular [14], el mantenimiento de la fase inflamatoria y secreción de citoquinas inflamatorias que son las responsables de una condición flogística de larga duración en la herida [15] o el establecimiento de un biofilm en una herida que es otra de las principales razones por la cual la curación de una herida aguda fracasa y se trasforma en una herida crónica [16][17][18].

1.3.1 Clasificación de las úlceras

Estas lesiones pueden ser clasificadas etiológicamente como circulatorias (venosa, arterial, microcirculación), neuropática, hematológica, infecciosa, metabólica, tumorales, traumáticas, físicas y químicas [19].

Existe una gama muy variada de estas lesiones, pero casi todas las heridas crónicas tendrá una causa subyacente clara y generalmente puede asignarse a uno de los tres categorías clínicas: úlceras en las piernas, que son con frecuencia una consecuencia de deficiencias venosas o arteriales (ulcera venosa y ulcera arterial); úlceras del pie; o úlceras por presión [20].

Úlceras venosas en la pierna

Son lesiones que aparecen como consecuencia de un déficit de riego sanguíneo y procesos isquémicos crónicos· [21].

- **Úlcera venosa:** es la más frecuente (60%-70% de los pacientes con úlceras en MMII), son causadas por el fracaso de los mecanismos de retorno venoso de las extremidades inferiores (por ejemplo, las válvulas dañadas, debido a una trombosis venosa profunda) que se traduce en insuficiencia venosa crónica [22].

- **Úlcera arterial:** Una obstrucción arterial reduce el flujo sanguíneo arterial disminuyendo el suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos y deteriora la eliminación de productos metabólicos de desecho. Una isquemia crítica de las extremidades se desarrolla cuando el flujo de sangre no cumple con las demandas metabólicas de los tejidos en reposo y se manifiesta clínicamente con dolor en las extremidades, heridas que no cicatrizan o pérdida de tejido, produciéndose así una úlcera [1].

- **Ulcera mixta:** aparece cuando existe tanto una insuficiencia venosa como arterial.

Úlceras de pie diabético

Entendemos úlceras de pie diabético como cualquier patología o complicación debida directamente a la diabetes mellitus o cualquier complicación a largo termino [23].

La úlcera se produce como resultado de un trauma (a veces no perceptible) debido a la presencia de una neuropatía y/o problemas vasculares periféricos.

- **Úlcera neuropática**. La disminución de la percepción del dolor así como de la sensibilidad favorece la aparición de traumatismos repetitivos, los cuales terminan finalmente en ulceración [24].
- **Las úlceras isquémicas** son causadas debido a una perfusión inadecuada producida por una obstrucción arterial [23].
- **Úlcera Neuroisquemica.** Un aumento de la presión sobre el pie del paciente diabetico, unido a una disminucion de la sensibilidad producido por una neurpatía, favorece la aparición de úlceras debido a un descenso del flujo sanguineo periférico[23].

Úlcera por presión

Una úlcera por presión es una herida en la piel y/o tejido subyacente que normalmente se produce sobre una prominencia ósea, como resultado de la presión, o la presión con cizallamiento [25].

Una presión superior a 32 mmHg es suficiente para producir una estenosis que produce una hipoxia, acumulación de sustancias de desecho y radicales libres. La formación de la úlcera se produce más rápidamente a las presiones más altas, y el alivio de la presión intermitente previene daños en los tejidos. Se debe liberar la presión ejercida sobre los tejidos cada 4-2 horas [26][27].

Así mismo, todas las ulceras mencionadas anteriormente se clasifican principalmente en 4 categorías, según el nivel de afectación [28][29]:

- **Categoría I**: Eritema superficial con la piel intacta.
- **Categoría II**: Pérdida de espesor parcial de la dermis que se presenta como una úlcera superficial abierta con lecho un rojo. También puede presentar como una ampolla intacta o abierta.
- **Categoría III**: Perdida total del tejido, la grasa subcutánea puede ser visible pero el hueso, músculo o tendón no está expuesto.

- **Categoría IV**: Perdida total del tejido con exposición de hueso, músculo o tendón.
- **Sospecha de daño en tejido profundo**: Área de púrpura o marrón localizada de la piel intacta descolorida o presenta una ampolla llena de sangre debido al daño de tejido blando subyacente de la presión y/o cizalladura

1.4 Morbilidad, prevalencia y mortalidad.

Según el 4º Estudio Nacional de Prevalencia de Úlceras por Presión en España, la prevalencia de ulceras por presión en hospitales en el año 2013 es del 11,28% [(30)] muy similar a las prevalencias europeas Italia (8,3%), Francia (8,9%) Alemania (10,2%) o Portugal (12,5%) y mejores que los de Irlanda (18,5%), Gales (26,7%) [(31)], Bélgica (21,1%), Reino Unido (21,9%), Dinamarca (22,7%) o Suecia (23,0%) [(32)].

En cuanto a la prevalencia de úlceras en MMII, esta se sitúa entre el 1-2% de la población, y de estas un 70% son de origen venoso, por insuficiencia venosa crónica o síndrome postrombotico respecto. La incidencia de las ulceras por presión es variada oscilando entre el 3% en centros de hospitales de agudos, 7% en hospitales de crónicos y 3% en centros de atención primaria [(33)].

Respecto a las ulceras de pie diabético, se estima que el 15% de los pacientes diabéticos las padecerán en algún momento de su vida y alrededor del 85% de los pacientes que sufren amputaciones las ha padecido previamente [(34)].

El biofilm es la forma prevalente y predominante de la existencia de las bacterias. En los humanos, el biofilm contribuye a una amplia gama de infecciones [(35)], y está implicado en al menos el 80% de las infecciones bacterianas [(36)]. Además, el 60% de las heridas crónicas presenta un biofilm [(37)].

1.5 Costes

Las úlceras suponen una disminución de la calidad de vida del paciente, así como un aumento del uso de recursos humanos, recursos materiales y de la estancia hospitalaria, llegando a aumentar incluso hasta 5 veces cuando desarrolla una UPP [(38)]. Se estima que el coste económico varía desde los 24€ (úlceras de categoría I) hasta los 6802€ (úlceras de categoría IV) para pacientes tratados en hospitales. El coste total de tratamiento de las úlceras por presión en España en un año es aproximadamente de 461 millones de euros, cerca del 5% del gasto sanitario anual [(39)]. Mientras que en Estados Unidos puede costar

hasta 40.000$ el tratamiento de una ulcera, su gasto anual se encuentra entre 561millones de dólares y 1,4 billones de dólares [40].

1.6 Tratamiento

Para el tratamiento de heridas crónicas o úlceras de las que se tiene una sospecha o confirmación de la presencia de un biofilm, se suelen tratar con antisépticos, antimicrobianos y con antibióticos sistémicos; a pesar de la baja eficacia de los antibióticos contra las bacterias del biofilm, debido a la incapacidad para penetrar en el biofilm a través de la matriz exopolisacarida, sobre todo en ulceras isquémicas [41].

Otro de los tratamientos comúnmente usados en el tratamiento del biofilm es el desbridamiento, el desbridamiento mediante ultrasonidos o el hidroquirurgico [42].

Muchos de los apósitos disponibles en el mercado y que se usan actualmente para el tratamiento de los biofilm no son antimicrobianos inherentemente, pero presentan una buena respuesta ante estos [43].

1.6.1 Potenciales agentes antibiofilm

El modo de acción de acción de los diferentes antimicrobianos difiere (Tabla 1). Sin embargo, sus efectos son similares ya que deterioran el metabolismo y la integridad de microorganismos, reduciendo sustancialmente la división celular (microbiostática) o matando directamente microorganismos (microbicida).

Potenciales agentes antibiofilm

Principio activo	Modo de acción	Uso
Galio	Interfiere con las vías metabólicas bacterianas del hierro	Vía de administración intravenosa
Dispersin B	Actúa sobre la matriz extracelular del biofilm degradándolo	Actualmente no se comercializa

Miel	Posee función antibacteriana y modula la acción de las células monocíticas	Se ha observado capacidad anti-biofilm en estudios in-vitro
Plata	La plata parece que interfiere en el metabolismo de las bacterias, uniéndose al ADN.	Múltiples formas comercializadas, el más común es en forma de iones de plata.
Polyhexanide	Actúa contra el crecimiento microbiano	Irrigación sobre la herida
Yodo	Presenta en cierta toxicidad contra las bacterias	Múltiples formas tópicas comercializadas

Tabla 1. Adaptada de los estudios: Percival SL, Cutting KF. Biofilms: possible strategies for suppression in chronic wounds. Nursing Standard. 2009 Feb 19; 23(32): p. 64-72; Marja N Storm-Versloot, Cornelis G Vos, Dirk T Ubbink, Hester Vermeulen. Plata tópica para la prevención de la infección de heridas (Revisión Cochrane). Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 3

1.6.1.1 Plata

La plata ha sido utilizada durante siglos para el higiene, purificación de agua y para la curación de heridas como antibacteriano. Su uso en heridas radica en la toxicidad que presenta que es mucho mayor para las bacterias que para las células humanas [44][45].

La plata en su forma elemental, no tiene la capacidad de matar bacterias. Para que tenga la función bactericida, tiene que estar en forma de átomos de plata con una carga positiva (Ag^{+}) [46].

La plata se puede encontrar en 3 formas comercializadas

- **Plata elemental**: plata nanocristalina y metal de plata.
- **Compuesto inorgánico**: oxido de plata, fosfato de plata, sulfato de plata, SSD, compuesto plata-circonio.
- **Complejo orgánico**: alginato de plata, plata carboxymethylcellulose.

También podemos encontrarlo como componente de apósitos, como revestimiento, o como una combinación de ambos [46].

La plata es un antibacteriano eficaz contra un gran número de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, ambas aerobias y anaerobias, y contra microorganismos multi-resistentes [47][48].

1.7 Objetivo

El objetivo de este estudio de revisión es conocer la evidencia de la eficacia del uso de la plata en úlceras crónicas colonizadas por biofilms.

2 Material y método

Para la realización de la revisión, se estableció la siguiente estrategia PICO [49] de búsqueda:

P	Pacientes con úlceras crónicas colonizadas por biofilm
I	El uso de apósitos de plata como tratamiento de ulceras crónicas colonizadas por biofilm utilizado como único apósito o en combinación de otros
C	Apósito de plata comparados con otro apósito y/o tratamientos
O	Disminución del área de la herida, eliminación de los signos de infección, eliminación del biofilm, curación.

2.1 Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda de los documentos bibliográficos utilizados en la revisión sistemática, se usaron las fuentes documentales visualizadas en la tabla 2:

Nombre del metabuscador	**Dirección Web**
PubMed	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
Ebsco host	http://web.b.ebscohost.com/
ScienceDirect	https://www.sciencedirect.com/
Scopus	https://www.scopus.com/
Base de datos de ensayos clínicos	https://www.clinicaltrials.gov/
LILACS	http://lilacs.bvsalud.org/es/

Tabla 2. Fuentes documentales

2.2 Criterios de inclusión, exclusión y búsqueda

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados publicados en inglés y español. Para la búsqueda de información se utilizaron los siguientes descriptores y sus combinaciones previamente consultados en los MESH y DECS: biofilm, wounds, chronic wounds, skin chronic wound biofilm, biofilm AND chronic ulcer OR chronic wound AND silver OR Ag. Todos los ensayos debieron de haber sido publicados entre 2005-2015.

La búsqueda bibliográfica se realizó entre noviembre de 2014 y abril de 2015. El análisis de los resultados se realizó en abril de 2015.

2.2.1Criterio de inclusión

Tipo de estudios.

Los estudios que se incluyeron son estrictamente ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúen la eficacia de un apósito cuyo principio activo sea la plata, en el tratamiento de heridas crónicas colonizadas por biofilm.

Tipo de participantes

Los estudios incluidos fueron los que tuvieron como participantes a humanos (in-vivo) que presentaran una ulcera crónica colonizada por biofilm. Los estudios experimentados en animales o estudios en laboratorio (in-vitro) fueron excluidos.

Tipo de intervención

La intervención buscada fue cualquier apósito que contuviera plata, usado con el fin de controlar y/o eliminar el biofilm en úlceras crónicas. Los apósitos de plata debían de ser usados como apósito primario, aunque también podía ser utilizado como único apósito o en combinación de otros apósitos.

Los ensayos también podrían comparar un apósito de plata con cualquier otro tratamiento.

Medición de resultados

Buscamos resultados objetivos que muestren una disminución del área de la herida, eliminación de los signos de infección, eliminación del biofilm o la curación de la ulcera crónica.

2.2.2 Criterios de exclusión

Fueron excluidos todos los ensayos que no sean ensayos clínicos aleatorizados (ECA), todos los estudios que no hayan respondido a la pregunta de investigación, no utilicen un tratamiento basado en la plata, un idioma diferente a inglés o castellano, ensayos

anteriores a 2005, ensayos in-vitro, estudios no relacionadas a úlceras crónicas infectadas y revisiones.

3 Resultados

3.1 Selección de los estudios

Se obtuvieron el siguiente número de estudios en las bases de datos: PubMed (36), ScienceDirect (507), Scopus (20), clinicaltrials (20), LILACS (0), ebsco host (7).

Se hallaron un total de 590 estudios potencialmente relevantes. A través de la revisión de los resúmenes de los artículos, averiguamos que solamente dos de ellos cumplían nuestros criterios de inclusión.

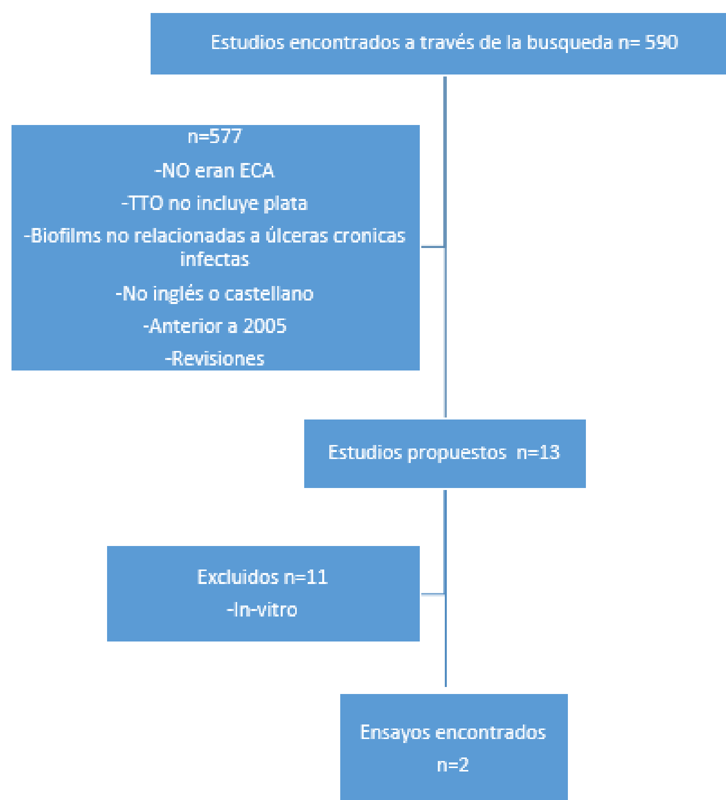


Figura 2

3.2 Calidad metodológica de la investigación.

Como criterio de selección de los ensayos clínicos y para comprobar su calidad metodológica, se ha utilizado la escala de lectura crítica JADAD, la cual sólo considera aquellos aspectos relacionados con los sesgos.

La escala JADAD (ANEXO I) puntúa los ensayos clínicos de 0 a 5 en función de que cumplan cada uno de los criterios. Si se cumplen, a cada uno se le asigna un punto, y si no, 0 puntos.

Los criterios son los siguientes:

- Si el estudio fue aleatorizado.
- Si el estudio fue doble ciego
- Si están descritas las pérdidas y retiradas.
- Si se describió y es adecuado el método para generar la secuencia de aleatorización.
- Si las condiciones de enmascaramiento son adecuadas

Si el resultado obtenido es menor que 3, significa que el ECA es de una calidad pobre; si se sitúa entre 3-4 tiene una calidad aceptable, y si llega a 5 la calidad es máxima.

Después de aplicar la escala a los dos estudios seleccionados, observamos que ninguno de los ensayos clínicos obtuvo una calidad aceptable, ya que ambos obtuvieron una puntuación menor de 3 puntos.

Deducimos que los estudios no presentan una calidad metodológica adecuada para responder con evidencia a nuestra pregunta de investigación.

Sabemos que los estudios más rigurosos tienen mayor probabilidad de dar resultados más próximos a la verdad, mientras que los estudios menos rigurosos suelen estar sesgados hacia la sobreestimación de la eficacia de la intervención [50].

A pesar de esto, se decide continuar con el análisis de los ensayos, debido a la escasez de publicaciones sobre el tratamiento de las úlceras crónicas infectadas y a la necesidad imperativa de conocer los resultados de los únicos estudios seleccionados en nuestra revisión.

3.4 Análisis crítico de los estudios

Para el análisis de los ensayos, hemos utilizado el criterio usado por H. Vermeulen [51], expuesto en la tabla 3.

Publicación	Características del ensayo[a]	Pacientes[b]	Intervención[c]	Resultados
Assessing bacterial burden in wounds: comparing clinical observation and wound swabs(51)	1. Desconocido 2. 12 semanas 3. 281 pacientes 4. 2 comunidades enfermeras 5. Australia	1. >18 años 2. Úlcera en miembro inferior	1. Plata nanocristaliaa 2. Cadexómero yodado	1. Curación de la úlcera

A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethylcellulose antimicrobial wound dressing to promote woundhealing(52)	1. Desconocido 2. 4 semanas 3. 36 pacientes 4. 3 centros 5. Bélgica y PaisesBajos	1. >18 años 2. Ulceras en MMII	1. Plata alginato/carboxymetilcelulosa 2. Alginato cálcico sin plata	1. Reducción del área de la úlcera

Tabla 3. Criterios para el análisis de los ensayos.

[a]1. Método de aleatorización. 2. Duración del seguimiento. 3. Número de pacientes incluidos. 4. Número de centros donde se ha realizado el ensayo. 5. País.

[b] 1. Edad de los pacientes 2. Tipo de herida.

[c] 1. Tratamiento del primer grupo 2. Tratamiento del segundo grupo (51).

4 Resultados

El estudio realizado por Beele [(52)], es un ensayo clínico aleatorizado, realizado entre 2006 y 2007, siendo publicado en 2011. Compara los efectos de la plata nanocristalina frente al cadexómero de yodo en úlceras crónicas. Tuvo una duración de doce semanas, habiendo una evaluación de la evolución de la herida cada dos semanas. En él, participaron 281 pacientes que presentaban signos de infección o colonización crítica.

El ensayo tuvo como resultado que la plata es más efectiva que el yodo en las primeras dos semanas cuando hubo niveles muy bajos de colonización para todas las bacterias excepto las gram negativas. En cambio, en las heridas donde había una gran carga bacteriana no se encontraron diferencias significativas de tasa de curación entre el tratamiento de plata nanocristalina y el cadexómero de yodo.

El estudio de Miller [(53)], es un ensayo clínico que se realizó entre octubre 2005 y agosto 2006, siendo publicado en 2010, comparando los efectos del plata alginato/carboxymethylcelulosa frente al alginato cálcico sin plata en ulceras crónicas venosas y por presión. El ensayo tuvo una duración de 4 semanas y participaron 36 pacientes considerados clínicamente colonizados críticamente (biofilm infectado).

El ensayo mostró que el grupo tratado con plata alginato/carboxymethylccelulosa presentó estadísticamente una mejora, al disminuir el área de la herida, tras las 4 semanas de duración del ensayo (P = 0·011) frente al uso del alginato cálcico sin plata.

Respecto a la superficie de la herida, tras las 4 semanas el área de las heridas tratadas con el alginato cálcico se incrementó 18,7 cm^2frente al área de

inicio14,2cm^2. En cambio, los pacientes tratados con plata alginato/carboxymethylcelulosa mostraron una disminución del área de la herida 17,7cm^2 frente a los 20,1cm^2 de inicio.

5 Conclusiones

Después del análisis de los dos ensayos clínicos aleatorizados concluimos que:

No se encontraron diferencias significativas por las que podamos decir que la plata nanocristalina más efectiva que el cadexómero de yodo.

Se demostró que la alginato/carboxymethylcelulosa presenta una mayor tendencia a la epitelización de ulceras colonizadas frente al alginato de calcio.

5.1 Limitaciones

La principal limitación que nos hemos encontrado ha sido la comprobación de la baja calidad metodológica de los estudios después de la aplicación de la escala JADAD a los dos ensayos clínicos.

Uno de los ensayos presenta una muestra muy pequeña como se expone en el ensayo.

El análisis de la calidad metodológica de los ensayos seleccionados ha sido realizado por una persona, lo que también consideramos una limitación de nuestro estudio.

No todas las muestras de los ensayos presentaban una infección por biofilm confirmada.

Otra de las principales limitaciones encontradas es la escasez de ensayos in-vivo. Gran parte de los ensayos encontrados en los metabuscadores son ensayos in-vitro.

5.2 Implicaciones de la práctica clínica.

En nuestra práctica clínica necesitamos conocer la evidencia para determinar la mejor intervención en el tratamiento de las úlceras crónicas infectadas y/o colonizadas por

bipoelículas. La incertidumbre en la elección de la terapia puede culminar en la ralentización de la cicatrización y en complicaciones derivadas de la infección. Creemos que es necesario realizar más estudios libres de sesgos para conocer la eficacia de la plata o de otras terapias en el tratamiento de las heridas crónicas infectadas, contribuyendo en el incremento de la calidad de la asistencia prestada y consecuentemente en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

Bibliografía

1. David G Armstrong. Uptodate. ; 2014.[cited 2015 noviembre 21]Available fromhttp://www.uptodate.com/contents/wound-healing-and-risk-factors-for-non-healing

2. Fabiola Castro Bonilla. Biofilms Bacterianos. Universidad Veracruz. (Tesis) 2007 febrero..

3. Wounds International. Una nueva generación deapósitos antimicrobianos Aquacel Ag+ Extra y cinta. 2014. Suplemento.

4. Cutting KF, White RJ, Mahoney P, Harding K. EWMA (European Wound Management Association). [Online].; 2005 [cited 2015 enero 21]. Available fromhttp://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/Position_Documents/2005__Wound_Infection_/English_pos_doc_final.pdf.

5. Vowden P, Cooper RA. EWMA (European Woun Management Association). [Online].; 2006 [cited 2015 enero 21]. Available fromhttp://ewma.org/fileadmin/user_upload/EWMA/pdf/Position_Documents/2006/English_pos_doc_2006.pdf.

6. Brackman, G.; Meyer, L. De; Nelis, H.J.; Coenye, T. Biofilm inhibitory and eradicating activity of wound care products against Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms in an in vitro chronic wound model. Journal of Applied Microbiology. 2013 June; 114(6): p. 1833-1842.

7. DJ, Diekema; MA, Pfaller; FJ, Schmitz; J, Smayevsky; J, Bell; RN, Jones; M, Beach; Group., SENTRY Partcipants. Survey of infections due to Staphylococcus species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States,

Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillanc. Clinical infectious diseases. 2001;(32): p. Supplement 2: S114-S132.

8. Gardner SE, Frantz RA, Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. Wound Repair Regen. 2001; 9: p. 178-86.

9. Steven L. Percival, Katja E. Hill, David W. Williams, Samuel J. Hooper. A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. 2012 February..

10. Thawatchai Phaechamud, Kotchamon Yodkhum. Chitosan–aluminum monostearate composite sponge dressing containing asiaticoside for wound healing and angiogenesis promotion in chronic wound. Materials Science and Engineering. 2015 May; 50: p. 210-225.

11. Palomar, Federico. Diferenciación de las úlceras en pacientes encamados y con enfermedades crónicas. Influencia de la humedad, fricción, cizalla y presión. Enfermería dermatologica. 2013;(18-19): p. 14-25.

12. Motolese, Alberico; Vignati, Francesca; Brambilla, Roberto; Cerati, Michele; Passi, Alberto. Interaction between a Regenerative Matrix and Wound Bed in Nonhealing Ulcers: Results with 16 Cases. Biomedical research international. 2013 Jul; 2013.

13. V, Falanga; W, Eaglestein. The `trap' hypothesis of venous ulceration Lancet 341(8851): 1006. [Online].; 1993 [cited 2014 Noviembre 30. Available fromhttp://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&AuthType=cookie,ip,url,cpid&custid=s9145598&db=aph&AN=9305100456&site=ehost-live.

14. loots, Miriam; Lamme, Evert; Zeegelaar, Jimmy; Mekker, Jan; MIddelkoop, Esther. Differences in cellular inflitrate and extracellular Matrix of Chronic Diabetic and Venous Ulcers Versus Acute Wounds. Journal of Investigative Dermatology. 1998 November; 111(5).

15. Tarnuzzer, Roy W.; Schultz, Gregory s. Biochemical anallysis of acute and chronic wound enviroment. Wound repair and regeneration. 1996 July; 4(3): p. 321-325.

16. T, Bjarnsholt; K, Kirketerp-Møller; P, Jensen; K, Madsen; R, Phipps; M, Givskov. Why chronic wounds will not heal: a novel hypothesis. Wound Repair & Regeneration. 2008 January; 16(1): p. 2-10.

17. Davis SC, Ricotti C, Cazzaniga A, Welsh E, Eaglstein WH, Mertz. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated. Wound Repair Regeneration. 2008 January; 16(1): p. 23-29.

18. Wound Healing Society. Biofilms in chronic wounds. Wound Repair and Regeneration. 2008 Enero-Febrero; 16(1): p. 37-44.

19. Ester, Valle Lidia. Dermatología general: enfoque práctico. Segunda ed. Buenos Aires: Akadia; 2012.

20. Nunan, Robert; Harding, Keith G.; Martin, Paul. Clinical challenges of chronic wounds: searching for an optimal animal model to recapitulate their complexity. Disease Models & Mechanisms. 2014;(7): p. 1205-1213.

21. Juan Francisco Jiménez García, Mercedes Barroso Vázquez, Francisco de Haro Fernández. GNEAUPP. [Online].; 2014 [cited 2015 Abril 12. Available fromhttp://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/Prevencion-y-cuidados-de-las-ulceras-arteriales.pdf.

22. Helen Edwards, Kathleen Finlayson, Helen Skerman, Kimberly Alexander, Christine Miaskowski, Bradley Aouizerat, Michelle Gibb, M Wound Care. Identification of Symptom Clusters in Patients With Chronic Venous Leg Ulcers. Journal of Pain and Symptom Management. 2014 May; 47(5): p. 867-875.

23. Boulton, Andrew J.M. The diabetic foot. Medicine. 2015 January; 43(1): p. 33-37.

24. Valentina Cifuentes Hoyos, Luis Fernando Toro, Aana Paula Giraldo Hoyos. Factores de riesgo para pie diabético en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. 2010..

25. The National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). NPUAP. [Online]. [cited 2015 Abril 21. Available fromhttp://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/npuap-pressure-ulcer-stagescategories/.

26. Smart, Hiske MA, RN, PG Dip(UK), IIWCC (Toronto). Deep Tissue Injury: What Is It Really? Advances in Skin & Wound Care. 2013 February; 26(2): p. 56-58.

27. David R. Thomas, MD, FACP, AGSF, GSAF. Does Pressure Cause Pressure Ulcers? An inquiry into the etiology of pressure ulcers. Journal of the American Medical Directors Association (JAMDA). 2010 July; 11(6): p. 397–405.

28. EPUAP, Nation Pressure Ulcer Advisory Panel, PAN PACIFIC. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. Washintong DC:; 2014.

29. Francisco Pedro García, Javier Soldevilla Ágreda, Pedro Luis Pancorbo Hidalgo, José Verdú Soriano. GNEAUPP. [Online].; 2014 [cited 2015 Mayo 1]. Available

fromhttp://gneaupp.info/wp-content/uploads/2014/12/clasificacion-categorizacion-de-las-lesiones-relacionadas-con-la-dependencia-segunda-edicion.pdf.

30. Soldevilla Agreda J. J., Torra i Bou J.-E., Verdú Soriano J., López Casanova P. 4.º Estudio Nacional de prevalencia de Úlceras por Presión en España, 2013. Gerokomos. 2014..

31. James J, Evans JA, Young, T, Clark M. Pressure ulcer prevalence across Welsh orthopaedic units and community hospitals: surveys based on the European pressure ulcer advisory panel minimum data set. International Wound Journal. 2010 June; 7(3): p. 147-152.

32. Vanderwee, K., Clark, M., Dealey, C., Gunningberg, L. and Defloor, T. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. Journal of Evaluation in Clinical Practice. 2007 April; 13(2): p. 227-235.

33. Palomar, Federico. Evolución de la cura tópica en ulceras y heridas con diferentes tratamientos. 2010. Tesis Doctoral. Universidad Católica San Vicente Martir.

34. E. Doiz Artázcoz, R. González Úbeda, A. González Calbo. Elsevier angiología. [Online].; 2012 [cited 2015 febrero 18]. Available from: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90136973&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=294&ty=137&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=294v64nEsp.Congresoa90136973pdf001.pdf.

35. Hall-Stoodley L, Stoodley P, Kathju S. Towards. FEMS Immunol Med Microbiol. 2012; 2(65): p. 127-45.

36. Services, U.S. Department of Health and Human. Immunology of Biofilms. [Online].; 2007. Available fromhttp://grants.nih.gov/grants/guide/pa-files/PA-07-288.html.

37. James, Garth A et al. Biofilms in chronic wounds. 2007..

38. Soriano, José Verdú. Epidemiología, prevención y tratamiento de las úlceras por presion. 2006. Tesis doctoral. Universidad de ALicante.

39. Soldevilla Agreda J. Javier, Torra i Bou Joan-Enric, Posnett John, Verdú Soriano José, San Miguel Lorena, Mayan Santos José M. Una aproximación al impacto del coste económico del tratamiento de las úlceras por presión en España. [Online].; 2007 [cited 2014 Noviembre 16]. Available fromhttp://dx.doi.org/10.4321/S1134-928X2007000400007.

40. Calianno, Carol; Holton, Susan J. Fighting the triple threat of lower extremity ulcers. Nursing. 2007 Marzo; 37(3): p. 57-64.

41. Hoiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S & Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. Int J Antimicrob Agents. 2010;(35): p. 322-332.

42. Dr. José Ignacio Fernández Montequín. El arte del desbridamiento en úlceras crónicas. Instituto de Angiología y Cirugía Vascular. La Habana. 2011

43. Percival SL, Cutting KF. Biofilms: possible strategies for suppression in chronic wounds. Nursing Standard. 2009 Feb 19; 23(32): p. 64-72.

44. Elia Charbel Abboud , Judson C. Settle , Timothy B. Legare. Silver-based dressings for the reduction of surgical site infection: Review of current experience and recommendation for future studies. Burns Journal. 2014 December; 40(Supplement 1): p. S30-S39.

45. Julia L. Clement and Penelope S. Jarrett. Antibacterial Silver. Metal-Based Drugs. 1994; 1(5-6): p. 467-482.

46. Wounds international. [Online].; 2012 [cited 2015 marzo 25]. Available from: www.woundsinternational.com.

47. Verdú J, Lopez P, Fuentes G, Torra J. Apósitos que contienen plata. Revisión sistemática acerca de sus evidencias. In V Simposio Nacional sobre Ulceras por Presión y Heridas Crónicas; 2004; Oviedo.

48. Hermans MH. Silver-containing dressings and the need for evidence. The American Journal of Nursing. 2006; 106(12).

49. Fernando Navarro-Mateu, Julio C. Martín García-Sancho. Murcia Salud. [Online]. [cited 2015 Marzo 15]. Available from: https://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/136606-capitulo_2.pdf.

50. JP Gisbert , X Bonfill. Systematic reviews and meta-analyses: how should they be performed, evaluated and used? Gastroenterología y Hepatología. 2004 marzo; 7(3).

51. H. Vermeulen, S.J. Westerbos, D.T. Ubbink. Benefit and harm of iodine in wound care: a systematic review. Journal of Hospital Infection. 2010;(76): p. 191-199.

52. Charne Nicole Miller, Keryln Carville, Nelly Newall, Suzanne Kapp, Gill Lewin. Assessing bacterial burden in wounds: comparing clinical observarion and wound swabs. International wound journal. 2011; 8(1): p. 45-55.

53. Hilde Beele, Frans Meuleneire, Marc Nahuys, Steven L Percival. A prospective randomised open label study to evaluate the potential of a new silver alginate/carboxymethyl-cellulose antimicrobial wound dressing to promote wound healing. International wound journal. 2010;(7): p. 262-270.

54. Comite Mixto de Evaluacion de Nuevos Medicamentos. Procedimiento normalizado de trabajo del comité de evaluacion de nuevos medicamentos de Andalucía, País Vasco, instituto Catalán de salud, Aragón y Navarra. [Online].; 2011 [cited 2015 Febrero 24]. Available from:http://www.osakidetza.euskadi.eus/r85-pkfarm02/es/contenidos/informacion/cevime_atencion_primaria/es_cevime/adjuntos/PNT_UNIFICADO_Marzo_2012.pdf.

ANEXO

CUESTIONARIO JADAD

ASPECTOS DE DISEÑO	**SI**	**NO**
1.- ¿Se indica si el estudio ha sido aleatorizado?	1	0
2.- ¿Se indica si el estudio ha sido a doble ciego?	1	0
3.- ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento?	1	0
4.- ¿Aleatorización adecuada?	1	0
5.- ¿Hay una descripción de las pérdidas de seguimiento y los abandonos?	1	0
PUNTUACION FINAL		

PUNTUACIÓN
< 3 CALIDAD POBRE 5 MAXIMA CALIDAD

(53)